

Trabajo Original

EL PAPEL DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS-GLUCOSA EN LA ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN COLOMBIANA

*Hernández Navas JA⁽¹⁾; Dulcey Sarmiento LA⁽¹⁾; Therán León JS⁽¹⁾; Gómez Ayala JA⁽¹⁾; Gómez González JA⁽¹⁾; Gelvez-Mantilla Juliana⁽¹⁾; Sánchez-Macías Fabio⁽¹⁾

¹ Fundación Clínica de Santander, Bucaramanga, Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 27 de octubre de 2025

Revisión: 8 de diciembre de 2025

Aceptado: 1 de mayo de 2026

Palabras clave:

Obesidad
Índice TyG
Resistencia a la Insulina
Riesgo Cardiovascular
Colombia.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar la relación entre la obesidad general y central y la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV), así como estimar el papel mediador de la resistencia a la insulina mediante el índice triglicéridos-glucosa (TyG). Se utilizaron datos del estudio de cohorte prospectivo BUCARAVASCULAR, realizado en el departamento de Santander, Colombia, entre 2014 y 2024, que incluyó 335 adultos sin antecedentes de infarto de miocardio ni accidente cerebrovascular. Se recopilaron variables antropométricas, incluyendo índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC) y razón cintura-cadera (RCC), junto con mediciones bioquímicas de glucosa y triglicéridos en ayunas para el cálculo del índice TyG. La ECV incidente se definió mediante criterios clínicos e imagenológicos establecidos. Se aplicaron modelos de regresión de Cox ajustados por factores de confusión para estimar la asociación entre obesidad y ECV, y un análisis de mediación en dos etapas basado en el método de VanderWeele para cuantificar la proporción del efecto explicada por el índice TyG. Los resultados mostraron una asociación positiva y estadísticamente significativa entre los distintos indicadores de obesidad y el riesgo de ECV, con incrementos aproximados del 20% en individuos con sobrepeso y del 50% en aquellos con obesidad. Esta asociación fue parcialmente mediada por el índice TyG, lo que sugiere un papel relevante de la resistencia a la insulina en la relación obesidad-ECV. En conclusión, el índice TyG actúa como mediador significativo en la asociación entre obesidad y enfermedad cardiovascular en esta cohorte, lo que refuerza la importancia de intervenciones orientadas al control del peso y del perfil metabólico para reducir el riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the relationship between general and central obesity and the incidence of cardiovascular disease (CVD), as well as to estimate the mediating role of insulin resistance using the triglyceride-glucose (TyG) index. Data were obtained from the BUCARAVASCULAR prospective cohort study conducted in the department of Santander, Colombia, between 2014 and 2024, which included 335 adults without a history of myocardial infarction or stroke. Anthropometric variables, including body mass index (BMI), waist

Key words:

Obesity
TyG Index
Insulin Resistance
Cardiovascular Risk
Colombia.

circumference (WC), and waist-to-hip ratio (WHR), were collected, along with fasting glucose and triglyceride measurements for the calculation of the TyG index. Incident CVD was defined using established clinical and imaging criteria. Cox regression models adjusted for confounding factors were applied to estimate the association between obesity and CVD, and a two-stage mediation analysis based on VanderWeele's method was used to quantify the proportion of the effect explained by the TyG index. The results showed a positive and statistically significant association between different obesity indicators and CVD risk, with approximately a 20% increase in individuals with overweight and a 50% increase in those with obesity. This association was partially mediated by the TyG index, suggesting a relevant role of insulin resistance in the obesity–CVD relationship. In conclusion, the TyG index acts as a significant mediator in the association between obesity and cardiovascular disease in this cohort, reinforcing the importance of interventions aimed at weight control and metabolic profile improvement to reduce cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

La epidemia de obesidad constituye un problema emergente de salud pública con consecuencias sustanciales para el gasto en atención médica, la calidad de vida y el bienestar general⁽¹⁾. El incremento sostenido de su prevalencia se ha reportado a nivel mundial y se estima que alcanzará hasta el 57,8% para el año 2030⁽²⁾. Una amplia evidencia ha subrayado el efecto deletéreo de la obesidad sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV)^(3–5), la cual es la principal causa de mortalidad y discapacidad a nivel mundial⁽⁶⁾. La creciente carga sanitaria y económica asociada a la obesidad, junto con el impacto limitado de las intervenciones actuales para su control, ha motivado la exploración de vías fisiopatológicas adicionales que expliquen su relación con la ECV. Aunque se han propuesto múltiples mecanismos neurohumorales, metabólicos y hemodinámicos en la asociación entre obesidad y ECV, estos no se encuentran completamente dilucidados^(3–5). La resistencia a la insulina se ha señalado como un componente central de este vínculo fisiopatológico; se ha demostrado que la inflamación crónica de bajo grado y el estrés oxidativo inducidos por la obesidad favorecen el desarrollo de resistencia a la insulina tanto a nivel local como sistémico^(6–7). A su vez, la resistencia a la insulina contribuye a la disfunción endotelial y a la aterogénesis mediante alteraciones en la expresión génica y en la señalización metabólica, desempeñando un papel relevante en la fisiopatología cardiovascular^(8,9). El método de referencia para la medición de la resistencia a la insulina es la pinza hiperinsulinémica-euglucémica; sin embargo, su complejidad, alto costo y requerimientos técnicos limitan su aplicabilidad en estudios epidemiológicos de gran escala^(10–12). En este contexto, el índice HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) ha sido ampliamente utilizado como estimador indirecto de resistencia a la insulina en estudios poblacionales, aunque requiere la medición de insulina en ayunas y puede verse afectado por variabilidad analítica y biológica. Alternativamente, el índice triglicéridos-glucosa (TyG), derivado de los niveles de triglicéridos y glucosa en ayunas, ha emergido como un marcador simple, reproducible y accesible de resistencia a la insulina, mostrando una buena correlación con métodos de referencia y ventajas operativas para su uso en grandes cohortes^(13,14).

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio: Los datos fueron recolectados del estudio de cohorte prospectivo denominado BUCARAVASCULAR,

realizado en el departamento de Santander, Colombia. El diseño del estudio y los procedimientos han sido publicados previamente (15–17). Brevemente, entre enero de 2014 y diciembre de 2024, los participantes fueron inscritos para responder una encuesta que incluía cuestionarios y evaluaciones de salud. Se realizó seguimiento a todos los participantes hasta el 31 de diciembre de 2024 o hasta la fecha de fallecimiento, si esta ocurrió antes. Fueron excluidos del análisis los participantes con antecedentes de accidente cerebrovascular o infarto de miocardio al inicio del estudio (n = 3669), así como aquellos que presentaban datos faltantes en los parámetros antropométricos, la glucosa en ayunas (FBG) o los triglicéridos (TG) al inicio (n = 3705). El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética del Semillero de Medicina Interna de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB). Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito.

Recopilación de datos: Los datos demográficos, incluyendo edad, sexo, educación e ingresos, así como los hábitos de vida, tales como tabaquismo, consumo de alcohol e historial médico se recopilaron mediante cuestionarios estandarizados. El nivel educativo se clasificó como analfabeto o escuela primaria, secundaria o preparatoria o superior. El tabaquismo y el consumo de alcohol se clasificaron como nunca, anterior o actual, según la información auto-reportada. La presión arterial se midió en la posición sentada utilizando un esfigmomanómetro de mercurio, el promedio de 3 lecturas se calculó como presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD).

Los parámetros antropométricos fueron medidos por personal de campo capacitado. La circunferencia de la cintura (CC) se midió en centímetros con una cinta métrica no extensible colocada a la altura del ombligo, mientras el sujeto se encontraba de pie, sin ropa. La circunferencia de la cadera se midió alrededor de la parte más ancha de los glúteos, con la cinta métrica paralela al suelo. La estatura se midió con una precisión de 0,1 cm utilizando una cinta métrica, y el peso se midió con una precisión de 0,1 kg utilizando una báscula de plataforma calibrada.

Las recolecciones de muestras de sangre se llevaron a cabo después de un ayuno nocturno de 8 a 12 h. La glucosa en ayunas (GA) se midió con el método de hexoquinasa/glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. El CV utilizando muestras de control de calidad ciegas fue <2%. El colesterol total (CT), los TG, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), el colesterol de

lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), la creatinina y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) se evaluaron mediante un autoanalizador (Hitachi 747) en el laboratorio central del Hospital del Norte. La hipertensión se definió como PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg y por cualquier uso de medicamento antihipertensivo o antecedentes autoinformados de hipertensión. La diabetes se definió como GA ≥ 7 mmol/L y por cualquier uso de medicamentos hipoglucemiantes o cualquier antecedente autoinformado de diabetes. La dislipidemia se definió como cualquier antecedente autoinformado o uso de fármacos para reducir los lípidos, o CT $\geq 6,2$ mmol/L; TG $\geq 2,3$ mmol/L; LDL-C $\geq 4,1$ mmol/L o HDL-C $< 1,0$ mmol/L.

Cálculo de los índices de obesidad y TyG: Los índices de obesidad evaluados en el presente estudio incluyeron el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura (CC), la relación cintura-cadera (RCC) y la relación cintura-talla (RCT). El IMC se calculó como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. La RCC y la RCT se calcularon como CC/cadera y CC/talla, respectivamente. De acuerdo con las Directrices para la Prevención y el Control del Sobrepeso y la Obesidad en Adultos⁽¹⁸⁾, la obesidad general se definió como una variable de cuatro categorías: IMC $< 18,5$ kg/m² para bajo peso, $18,5 \leq \text{IMC} < 25$ kg/m² para peso normal, $25 \leq \text{IMC} < 28$ kg/m² para sobrepeso e IMC ≥ 28 kg/m² para obesidad. La obesidad central se definió como: (1) CC ≥ 90 cm en hombres y ≥ 85 cm en mujeres; (2) RCC $\geq 0,9$ en hombres o $\geq 0,8$ en mujeres; y (3) RCT $\geq 0,6$.

El índice de triglicéridos-glucosa (TyG) se calculó mediante la fórmula $\ln [\text{triglicéridos en ayunas (TG, mg/dL)} \times \text{glucosa plasmática en ayunas (GPA, mg/dL)} / 2]$ ^(19,20).

Evaluación de la ECV: Las personas participantes fueron seguidas mediante entrevistas personales en cada examen médico de rutina de dos años hasta el evento de interés, el 31 de diciembre de 2019, o su fallecimiento. Los resultados en el presente estudio fueron la primera aparición de ECV, incluyendo accidente cerebrovascular fatal y no fatal e IM. La determinación de accidente cerebrovascular incidente e IM se describió previamente^(16,19-21). El accidente cerebrovascular se diagnosticó con base en signos neurológicos, síntomas clínicos y pruebas de neuroimagen, incluyendo tomografía computarizada o resonancia magnética, de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud⁽²²⁾. El IM se diagnosticó de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud sobre la base de síntomas clínicos, cambios en las concentraciones séricas de enzimas cardíacas y biomarcadores y de resultados electrocardiográficos⁽²³⁾.

Análisis estadístico: Las características basales se presentan como media $\pm$ desviación estándar o porcentaje. Las diferencias entre las personas participantes con ECV incidente y las sin ECV se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba de Wilcoxon para las variables continuas y la prueba de Chi-cuadrado para las variables categóricas. Se utilizó regresión lineal para evaluar la asociación entre cuatro índices de obesidad y el índice TyG.

El análisis de mediación para la asociación de la obesidad general y central (exposición) con la ECV (resultado) a través del índice

TyG (mediador) se evaluó mediante el método de regresión de dos etapas para datos de supervivencia propuesto por VanderWeele⁽²⁴⁾. En resumen, se utilizaron dos modelos de regresión para los datos, uno que modela el mediador y otro el resultado; las estimaciones de los parámetros y los errores estándar de estos dos modelos separados se combinan de acuerdo con las fórmulas proporcionadas en el mismo para obtener estimaciones del tamaño del efecto de la mediación. Se modeló el resultado (ECV) utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox y el mediador (el índice TyG) mediante regresión lineal. Todos los modelos se ajustaron por edad, sexo, educación, ingresos, estado de tabaquismo, estado de consumo de alcohol, antecedentes de hipertensión, diabetes, dislipidemia, agentes antihipertensivos, agentes antidiabéticos, agentes hipolipemiantes, PAS, PAD, CT, HDL-C y proteína C reactiva de alta sensibilidad, sin incluir términos de interacción.

La asociación supuesta entre variables se realizó mientras el método de VanderWeele, que descompone el efecto total de la obesidad general y central en la ECV (expresado como el cociente de riesgos instantáneos (HR) frente al peso normal de referencia) en dos componentes: el tamaño del efecto indirecto natural (es decir, el tamaño del efecto de la obesidad general y central mediado a través del índice TyG y el tamaño del efecto directo natural, es decir, el tamaño del efecto de la obesidad general y central no explicado a través del índice TyG⁽²⁵⁻²⁷⁾). Debido a que estas estimaciones se basan en datos observacionales, las denominamos asociaciones totales, indirectas y directas. La proporción de la asociación de la obesidad general y central y la ECV mediada a través del índice TyG como una medida de la contribución de la asociación indirecta natural con la asociación total se calculó en la escala de HR transformada en logaritmo como $\log(\text{HR de asociación indirecta}) / \log(\text{HR de asociación total})$, ya que los HR son de asistencia en esta escala⁽²⁸⁾.

Se realizaron análisis de sensibilidad para probar la robustez de las asociaciones. En primer término, se excluyó a las personas participantes con FBG basal ≥ 7 mmol/L. En segundo, la exposición y los factores de confusión se consideraron antes del mediador a intervalos de al menos dos años (la exposición y los factores de confusión basales, el mediador de la segunda visita). En tercer término, se consideraron los factores de confusión antes del mediador y la exposición. Por último, se incluyó la interacción entre los parámetros de obesidad con el índice TyG en el modelo. Se estimó el exceso de riesgo mediado por la resistencia a la insulina medida por el índice TyG calculando la atenuación porcentual en el coeficiente β del modelo con parámetros de obesidad después de la inclusión del mediador en el modelo de la siguiente manera: $\text{Porcentaje de exceso de riesgo mediado (PERM)} = 100 * (\beta_1 \text{ ajustado por el factor de confusión} - \beta_2 \text{ ajustado por el factor de confusión y el índice TyG}) / \beta_1 \text{ ajustado por el factor de confusión}$, como se informó anteriormente⁽²⁹⁾. También se realizó un análisis de subgrupos estratificado por edad (< 60 vs. ≥ 60 años) y sexo. Todos los análisis se realizaron con el programa SAS versión 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE. UU.). Un valor de p bilateral $< 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características basales y demográficas

Las comorbilidades asociadas de los participantes se presentan en la Tabla 1. Para el análisis se incluyeron 335 personas, con una edad media de 43,7 años. En general, se observó una alta frecuencia de hipertensión arterial (HTA) asociada a obesidad, así como de dislipidemia mixta y diabetes mellitus como comorbilidades frecuentes. La elevada prevalencia de hipertrigliceridemia (55,5%) contrastó con la baja frecuencia de diabetes mellitus manifiesta, lo que sugiere que la resistencia a la insulina se encuentra predominantemente en fases subclínicas en esta cohorte. En este contexto, el índice TyG permitió capturar de forma sensible el deterioro metabólico asociado a la obesidad general y central, incluso antes del desarrollo de diabetes manifiesta.

Tabla 1. Comorbilidades asociadas y su frecuencia.

Variable	Media $\pm$ DE o n (%)
Glucosa en ayunas (mg/dL)	98,6 $\pm$ 14,2
Triglicéridos en ayunas (mg/dL)	182,4 $\pm$ 76,8
Índice TyG	8,79 $\pm$ 0,56
Hipertrigliceridemia ($\geq$ 150 mg/dL)	186 (55,5%)
Diabetes mellitus total	12 (3,6%)
Diabetes mellitus + obesidad grado II	4 (1,2%)

La Tabla 2 presenta la distribución de los participantes según las categorías de riesgo cardiovascular estimado. Predominó la categoría de bajo riesgo, seguida de las categorías de riesgo intermedio y alto.

Tabla 2. Riesgo cardiovascular en la cohorte.

Categoría de riesgo	Frecuencia (n)	%
Bajo riesgo	194	57,9
Riesgo intermedio	100	29,8
Riesgo alto	41	12,3
Total	335	100,0

Correlación entre los índices de obesidad y TyG

Ambos índices generales de obesidad central resultaron significativos con el índice TyG. El R^2 de la regresión lineal para la correlación entre el IMC y el índice TyG fue de 0,132, lo que indica que el 13,2 % de la variación del IMC se explicó por la variación del índice TyG en este modelo. Se observaron resultados similares para la CC, el CCI y el CCI.

Análisis de mediación

Los resultados sobre la descomposición de la asociación total de obesidad general y central con el riesgo de ECV en asociaciones directas e indirectas mediadas por el índice TyG mostraron que el riesgo de ECV aumentó 20% para sobrepeso vs. el peso normal de referencia, que aumentó a 50%.

DISCUSIÓN

En este amplio estudio prospectivo de cohorte poblacional, observamos que la asociación entre la obesidad general y central y la ECV estaba mediada por el índice TyG. Se observaron patrones similares para el ictus y el IM. La tendencia se mantuvo sólida en los análisis estratificados y de sensibilidad múltiple. Estos hallazgos sugieren que las iniciativas de salud pública orientadas a la reducción del peso corporal podrían disminuir las secuelas de la resistencia a la insulina y la carga de ECV.

La obesidad se asocia frecuentemente con un riesgo elevado de ECV. Tanto los enfoques observacionales⁽³⁰⁾ como los de aleatorización mendeliana⁽³¹⁾ han demostrado consistentemente la asociación entre la obesidad general y el riesgo de ECV. Además de las importantes implicaciones clínicas de la evaluación del IMC, los estudios también demostraron que la obesidad central medida mediante CC, RCC y RCT también es un factor de riesgo importante para varias enfermedades crónicas relacionadas con la obesidad⁽³²⁾. En consonancia con estos estudios, el presente trabajo también demostró una relación significativa de la obesidad general y central con el riesgo de ECV, incluso después del ajuste para el índice TyG. La obesidad puede aumentar la morbilidad y la mortalidad por ECV directa e indirectamente. Los efectos directos están mediados por las adaptaciones estructurales y funcionales inducidas por la obesidad del sistema cardiovascular para acomodar el exceso de peso corporal, así como por los efectos de los adipocitos en la inflamación y la homeostasis vascular, lo que conduce a un entorno proinflamatorio y protrombótico. Los efectos indirectos están mediados por factores de riesgo concomitantes de ECV. Estudios previos demostraron que la obesidad es un factor de riesgo bien establecido de resistencia a la insulina, las personas con sobrepeso u obesidad tienen más probabilidades de desarrollar resistencia a la insulina, lo que indica un deterioro temprano del metabolismo de la glucosa⁽³³⁾. Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación significativa de la resistencia a la insulina con la ECV independientemente de la diabetes, que fue mayor en presencia de obesidad general⁽³⁴⁾. Por lo tanto, la resistencia a la insulina podría ser un mediador importante potencial de la asociación entre la obesidad y el riesgo de ECV.

Los resultados de esta investigación brindan apoyo epidemiológico a la hipótesis biológicamente plausible de que la resistencia a la insulina desempeña un papel importante en la vía entre la obesidad y la ECV. La resistencia a la insulina a menudo se agrupa con varios factores de riesgo clásicos, como anomalías lipídicas, intolerancia a la glucosa y presión arterial alta, que se ha confirmado que median el efecto de la obesidad general y central en la ECV en varios estudios previos^(35,36). Si bien el papel de la resistencia a la insulina en la relación entre la obesidad y la ECV si bien el papel de la resistencia a la insulina en la relación entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular (ECV) no ha sido completamente dilucidado, la evidencia disponible sugiere que podría constituir un mecanismo clave en esta asociación. Un análisis de cohorte retrospectivo de 6078 participantes mayores de 60 años reveló que el índice TyG mediaba el efecto del IMC en el evento de ECV, el HR para el efecto indirecto a través del índice TyG era 1,01, pero la proporción mediada no se informó en este

estudio y el índice de obesidad se restringió solamente al IMC⁽³⁷⁾. Por el contrario, el presente análisis prospectivo, basado en una cohorte de gran tamaño, proporcionó una mayor potencia estadística para evaluar la asociación entre diversos índices de obesidad general y central y el riesgo cardiovascular. Además, permitió cuantificar la proporción de dicha asociación mediada por el índice TyG mediante un método de análisis de mediación recientemente desarrollado. Este enfoque ofrece varias ventajas sobre los métodos convencionales. En particular, puede acomodar interacciones entre el IMC y sus mediadores incorporando términos de interacción en el modelo de resultado utilizando un modelo de regresión separado para cada asociación exposición-mediador⁽³⁸⁾. Además, los métodos convencionales a menudo pasan por alto los factores de confusión mediador-resultado y esto puede introducir sesgo en las estimaciones de efectos directos e indirectos⁽³⁶⁾. Se ajustaron los factores de confusión tanto para la obesidad como para la ECV mediadora en la regresión que parametrizó dichas asociaciones. Los resultados de la investigación presentada, junto con los hallazgos previos, indicaron que controlar el índice TyG puede ser eficaz como medidor de insulinoresistencia. Asimismo, revelaron que el índice TyG explicó más la asociación entre la obesidad general y la ECV que la obesidad central, lo que fue indirectamente apoyado por la evidencia de que la obesidad central juega un papel más importante que el IMC en la determinación del riesgo de ECV⁽³²⁾. En el análisis de sensibilidad, se halló que después de excluir a aquellos con FBG ≥ 7 mmol/L, la proporción mediada se atenuó ligeramente, lo que indica que la obesidad general y central contribuyeron más al riesgo de ECV entre individuos con niveles normales de FBG. Esto está en línea con los resultados de la base de datos de la Cohorte de Muestra Nacional (Colombia), que mostró que un IMC más alto en el riesgo de evento de ECV fue significativamente más débil entre individuos con diabetes que entre aquellos sin diabetes en otros países⁽³⁹⁾. Es posible que la asociación entre la obesidad y la ECV mediada a través del índice TyG pueda explicarse en parte por el desarrollo de la diabetes. Para los programas de Salud Pública, el papel mediador del índice TyG en la asociación de la obesidad general y central y la ECV indica que es importante enfatizar el control del peso corporal y alentar a las personas a concentrarse en la distribución de su grasa corporal, así como en el nivel de glucosa en ayunas.

El sobrepeso y la obesidad (obesidad general y central) tienen efectos perjudiciales en el riesgo de ECV y su mecanismo subyacente se ha investigado exhaustivamente⁽⁴⁰⁾. El tejido adiposo aumenta la lipólisis basal y libera ácidos grasos libres (AGL), interleucinas y citocinas que impulsan la disfunción cardíaca al acelerar los procesos ateroscleróticos y modificar los factores asociados con la inflamación y la disfunción endotelial y de la coagulación⁽⁴¹⁾. El aumento de AGL debido a la obesidad puede desencadenar resistencia a la insulina, que inhibe aún más la señalización de la insulina y la captación de glucosa estimulada por la insulina en los músculos esqueléticos y aumenta el suministro de glucosa por el hígado⁽⁴²⁾. Además, el balance energético positivo produce hipertrofia de adipocitos y acumulación ectópica que conduce a anomalías metabólicas, como resistencia a la insulina y disfunción de las células beta⁽⁴³⁾. Además, los factores inflamatorios asociados con la obesidad

promueven los procesos de lipólisis y síntesis hepática de triglicéridos, así como hiperlipidemia inducida por el aumento de la esterificación de los ácidos grasos⁽⁹⁾. La resistencia a la insulina también se asocia con la obesidad; tanto la obesidad como la resistencia a la insulina podrían aumentar el riesgo de ECV. Por lo tanto, el índice TyG constituye un vínculo plausible entre la obesidad y el riesgo de ECV.

Los hallazgos del presente estudio tienen implicaciones clínicas y de Salud Pública. De hecho, las intervenciones conductuales que están destinadas a gestionar y controlar adecuadamente el aumento de peso son exitosas solo por un corto tiempo⁽⁴⁴⁾. Dado que la mayoría de los medicamentos para bajar de peso no tienen efectividad ni eficiencia, y se realizan numerosos procedimientos quirúrgicos para individuos obesos, la ocurrencia global de ECV se ha considerado como una preocupación y un desafío muy importante⁽⁴⁵⁾. Es necesario realizar intervenciones clínicas y de Salud Pública eficientes que apunten a reducciones imperativas en el predominio de algunos factores de riesgo, ya que la prevalencia de la obesidad sigue creciendo durante las últimas décadas. Los hallazgos aquí presentados respaldaron la vía causal indirecta de la obesidad a la resistencia a la insulina y la ECV, declarando que el control adecuado de la resistencia a la insulina puede ser eficaz para reducir significativamente los efectos de la obesidad general y central en la ECV.

Fortalezas y limitaciones

Las fortalezas del estudio incluyen su diseño prospectivo, una muestra comunitaria de gran tamaño y un largo período de seguimiento. Además, el análisis de mediación se realizó mediante un nuevo método de regresión de dos etapas para datos de supervivencia, que consiste en una descomposición matemáticamente consistente de la asociación total en asociaciones directas e indirectas con interpretaciones claras. Sin embargo, esta investigación también presenta varias limitaciones. En primer lugar, solo se recopiló información sobre ictus e IM, y es posible que se haya subestimado la prevalencia e incidencia de la ECV, que tiene subtipos más amplios (p. ej., insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria). En segundo lugar, esta no es una muestra representativa a nivel nacional; los resultados deben interpretarse con cautela, en particular en lo que respecta a su generalización. La prevalencia de obesidad general y central fue mayor en la población estudiada que en la población general de Colombia. Los hallazgos podrían no ser generalizables a otras poblaciones, ya que los resultados se basaron únicamente en la comunidad de Bucaramanga, donde aproximadamente un tercio de los participantes eran trabajadores de minas de carbón, con estilos de vida y entornos laborales diferentes a los del resto de las personas participantes. En tercer lugar, si bien no se puede descartar la posibilidad de factores de confusión no medidos, la magnitud de los tamaños del efecto observados hace improbable que dichos factores de confusión puedan explicar completamente las asociaciones observadas. Finalmente, debido al gran tamaño de la muestra y al alto costo, no se recolectaron datos sobre la resistencia a la insulina y la hemoglobina glucosilada (HbA1c). Tampoco fue posible utilizar la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) ni la HbA1c para reflejar la resistencia a la insulina, lo que justifica la realización de investigaciones adicionales.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos sugieren que la asociación entre la obesidad general y central y el riesgo de ECV está mediada por el índice TyG, el cual puede resultar un predictor viable en cuanto a insulinoresistencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Iliodromiti S, Celis-Morales CA, Lyall DM, Anderson J, Gray SR, Mackay DF, et al.** The impact of confounding on the associations of different adiposity measures with the incidence of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2018;39(17):1514–20. doi:10.1093/eurheartj/ehy057.
2. **Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J.** Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes*. 2008;32(9):1431–7. doi:10.1038/ijo.2008.102.
3. **Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, et al.** Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease. *Lancet*. 2011;377(9771):1085–95. doi:10.1016/S0140-6736(11)60105-0
4. **Yusuf S, Anand S.** Body-mass index, abdominal adiposity and cardiovascular risk. *Lancet*. 2011;378(9787):226–7. doi:10.1016/S0140-6736(11)61120-3
5. **Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al.** Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease. *JAMA Cardiol*. 2018;3(4):280–7. doi:10.1001/jamacardio.2018.0022
6. **Roth G, Abate D, Abate K.** Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392:1736–88. doi:10.1016/S0140-6736(18)32203-7
7. **Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al.** The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001;409:307–12. doi:10.1038/35053000
8. **Min J, Weitian Z, Peng C, Yan P, Bo Z, Yan W, et al.** Correlation between insulin-induced estrogen receptor methylation and atherosclerosis. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:156. doi:10.1186/s12933-016-0471-9
9. **Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zúñiga FA.** Association between insulin resistance and cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):122. doi:10.1186/s12933-018-0762-4
10. **Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al.** Triglyceride-glucose index as a measure of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3347–51. doi:10.1210/jc.2010-0288
11. **Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X.** Clinical usefulness of triglyceride-glucose index as a marker of insulin resistance. *Cardiovasc Diabetol*. 2014;13:146. doi:10.1186/s12933-014-0146-3
12. **Zhang M, Wang B, Liu Y, Sun X, Luo X, Wang C, et al.** Triglyceride-glucose index and risk of type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):30. doi:10.1186/s12933-017-0514-x
13. **Lee SB, Ahn CW, Lee BK, Kang S, Nam JS, You JH, et al.** Triglyceride glucose index and arterial stiffness. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):41. doi:10.1186/s12933-018-0692-1
14. **Barzegar N, Tohidi M, Hasheminia M, Azizi F, Hadaegh F.** Triglyceride-glucose index and cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):155. doi:10.1186/s12933-020-01121-5
15. **Jin C, Chen S, Vaidya A, Wu Y, Wu Z, Hu FB, et al.** Fasting glucose changes and myocardial infarction risk. *Diabetes Care*. 2017;40(11):1565–72. doi:10.2337/dc17-0610
16. **Wang C, Yuan Y, Zheng M, Pan A, Wang M, Zhao M, et al.** Age of onset of hypertension and cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2921–30. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.038
17. **Tian X, Zuo Y, Chen S, Li H, He Y, Zhang L, et al.** Lipid changes and myocardial infarction risk. *Atherosclerosis*. 2020;301:69–78. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.03.026
18. **Yang S, Liu M, Wang S, Jia W, Han K, He Y.** Waist-calf circumference ratio and cardiovascular risk. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:277–87. doi:10.2147/DMSO.S231435
19. **Tian X, Zuo Y, Chen S, Liu Q, Tao B, Wu S, et al.** Triglyceride-glucose index and myocardial infarction. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):19. doi:10.1186/s12933-020-01210-5
20. **Wang A, Wang G, Liu Q, Zuo Y, Chen S, Tao B, et al.** Triglyceride-glucose index and stroke risk. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):46. doi:10.1186/s12933-021-01238-1
21. **Wu S, An S, Li W, Lichtenstein AH, Gao J, Kris-Etherton PM, et al.** Cardiovascular health trajectory and disease risk. *JAMA Netw Open*. 2019;2(5):e194758. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.4758
22. **WHO Task Force on Stroke.** Recommendations on stroke prevention and diagnosis. *Stroke*. 1989;20(10):1407–31. doi:10.1161/01.STR.20.10.1407
23. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al.** Fourth universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–64. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038
24. **VanderWeele TJ.** Causal mediation analysis with survival data. *Epidemiology*. 2011;22(4):582–5. doi:10.1097/EDE.0b013e31821db37e

25. Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology*. 1999;10(1):37–48. doi:10.1097/00001648-199901000-00008
26. Lange T, Hansen KW, Sørensen R, Galatius S. Applied mediation analyses. *Epidemiol Health*. 2017;39:e2017035. doi:10.4178/epih.e2017035
27. VanderWeele TJ. Mediation analysis: a practitioner's guide. *Annu Rev Public Health*. 2016;37:17–32. doi:10.1146/annurev-publhealth-032315-021402
28. Valeri L, VanderWeele TJ. Mediation analysis allowing exposure-mediator interactions. *Psychol Methods*. 2013;18(2):137–50. doi:10.1037/a0031034
29. Tabák AG, Brunner EJ, Lindbohm JV, Singh-Manoux A, Shipley MJ, Sattar N, *et al*. Macrovascular risk and diabetes diagnosis. *Circulation*. 2022;146(13):995–1005. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059430
30. Canoy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Green J, Reeves G, *et al*. Body mass index and coronary heart disease in women. *BMC Med*. 2013;11:87. doi:10.1186/1741-7015-11-87
31. Nordestgaard BG, Palmer TM, Benn M, Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Smith GD, *et al*. BMI and ischemic heart disease: Mendelian randomization. *PLoS Med*. 2012;9(5):e1001212. doi:10.1371/journal.pmed.1001212
32. Wang Z, Hoy WE. Anthropometric predictors of cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58(6):888–93. doi:10.1038/sj.ejcn.1601891
33. Liao C, Gao W, Cao W, Lv J, Yu C, Wang S, *et al*. Obesity phenotypes and insulin resistance. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:1141–51. doi:10.2147/DMSO.S298499
34. Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, Ma Y, Xu YK, Yang JQ, *et al*. Triglyceride-glucose index and prognosis in ACS. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):108. doi:10.1186/s12933-020-01086-5.
35. Bakhtiyari M, Schmidt N, Hadaegh F, Khalili D, Mansournia N, Asgari S, *et al*. Direct and indirect effects of adiposity on cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(11):1170–81. doi:10.1177/2047487318780030
36. Lu Y, Hajifathalian K, Rimm EB, Ezzati M, Danaei G. Mediators of BMI and coronary heart disease. *Epidemiology*. 2015;26(2):153–62. doi:10.1097/EDE.0000000000000234
37. Li S, Guo B, Chen H, Shi Z, Li Y, Tian Q, *et al*. Triglyceride-glucose index and cardiovascular events. *Sci Rep*. 2019;9(1):7320. doi:10.1038/s41598-019-43776-5
38. Kaufman JS, Maclehose RF, Kaufman S. Critique of mediation adjustment strategies. *Epidemiol Perspect Innov*. 2004;1(1):4. doi:10.1186/1742-5573-1-4
39. Kong KA, Park J, Hong SH, Hong YS, Sung YA, Lee H. BMI and cardiovascular outcomes in Korea. *PLoS One*. 2017;12(9):e0185024. doi:10.1371/journal.pone.0185024
40. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity and cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875–80. doi:10.1038/nature05487.
41. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2595–600. doi:10.1210/jc.2004-0372
42. Sinha R, Dufour S, Petersen KF, LeBon V, Enoksson S, Ma YZ, *et al*. Skeletal muscle triglycerides and insulin sensitivity. *Diabetes*. 2002;51(4):1022–7. doi:10.2337/diabetes.51.4.1022
43. Lopez-Jimenez F, Almahmeed W, Bays H, Cuevas A, Di Angelantonio E, le Roux CW, *et al*. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(17):2193–212. doi:10.1093/eurjpc/zwac187
44. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, *et al*. Weight-loss outcomes in long-term trials. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(10):1755–67. doi:10.1016/j.jada.2007.07.017
45. Anand SS, Yusuf S. Global cardiovascular disease prevention. *The Lancet*. 2011;377(9765):529–32. doi:10.1016/S0140-6736(10)62346-X